

L'epidemia da HIV/AIDS in Provincia di Sassari nell'era della terapia antiretrovirale combinata

Giordano Madeddu^(a), Giovanna Maria Calia^(a), Carla Lovigu^(a), Marco Mannazzu^(a), Ivana Maida^(a), Sergio Babudieri^(a), Giovanni Rezza^(b) e Maria Stella Mura^(a)

^(a)Istituto di Malattie Infettive, Università degli Studi, Sassari

^(b)Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. La terapia antiretrovirale combinata ha ridotto la mortalità e la morbilità associate all'AIDS. Purtroppo, una quota imprecisata di pazienti viene identificata precocemente e inizia la terapia prima di sviluppare l'AIDS sfuggendo alla sorveglianza epidemiologica. Per questo è necessario monitorare anche le nuove diagnosi di infezione da HIV. Dal confronto delle caratteristiche dei pazienti residenti in Provincia di Sassari con nuove diagnosi di infezione da HIV o di AIDS nel periodo 1997-2003 sono emerse alcune importanti differenze. Il sesso maschile è risultato essere il più colpito, ma in misura minore nelle nuove diagnosi di infezione rispetto ai casi di AIDS. La via di trasmissione più frequente è costituita dai contatti sessuali nelle nuove diagnosi di HIV, mentre tra i casi di AIDS prevale la via parenterale. Si è osservato, infine, solo nelle nuove diagnosi di HIV, un notevole aumento degli stranieri. Le differenze nelle caratteristiche delle persone con nuova diagnosi di infezione rispetto a quelle affette da AIDS enfatizzano l'importanza di un potenziamento dei sistemi di sorveglianza basati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV, in modo da poter meglio indirizzare le campagne informative e gli interventi di prevenzione.

Parole chiave: HIV, AIDS, epidemia, terapia antiretrovirale combinata.

Summary (*The HIV/AIDS epidemic in the Province of Sassari in the combination antiretroviral therapy era*). Combined antiretroviral therapy has reduced both AIDS mortality and morbidity. An unknown proportion of patients is identified early and starts therapy before developing AIDS, thus escaping epidemiological surveillance. For this reason it is important to monitor the trend of new diagnoses of HIV infection. From the comparison of patients living in the Province of Sassari with new diagnoses of HIV infection or AIDS in the period 1997-2003 some differences emerge. Males are the most affected, but the difference tends to decrease among new HIV cases. Sexual contact is the most common route of transmission among new HIV diagnoses, whereas the parenteral route prevails among AIDS cases. An increase in the percentage of foreigners has been found only among new HIV cases. The difference found between new AIDS and HIV cases emphasises the importance to implement HIV infection based surveillance systems, in order to better guide informative campaigns and other interventions.

Key words: HIV, AIDS, epidemic, combined antiretroviral therapy.

INTRODUZIONE

L'introduzione della terapia antiretrovirale combinata, nella sua forma altamente aggressiva (highly active antiretroviral therapy, HAART), ha provocato una drastica riduzione sia delle nuove diagnosi di AIDS che della mortalità ad esso correlata [1, 2]. Una quota imprecisata di persone HIV positive viene identificata precocemente e inizia la HAART prima di sviluppare l'AIDS; questi soggetti, pur avendo contratto l'infezione da HIV, sfuggono alla sorveglianza epidemiologica, dato che in Italia è obbligatoria la sola segnalazione dei casi di AIDS. Infatti, solo alcune province (Trento e Modena) e regioni (Lazio, Veneto, Piemonte e Friuli Venezia Giulia) italiane hanno istituito sistemi di sorveglianza basati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV [3].

I dati relativi all'andamento delle nuove infezioni da HIV indicano come, nell'Europa occidentale, si sia

osservato un lento ma progressivo aumento dei casi a partire dal 1998, con un aumento più rapido nel 2002 (12 135 nuovi casi, +26%) rispetto al 2001 (9657 nuovi casi), mantenuto anche nel 2003 (13 184 casi, +9%) [4]. La via di trasmissione più frequente è rappresentata dai rapporti eterosessuali, con un incremento progressivo dal 1998 (43%) al 2003 (59%). Tra gli omo/bisessuali si è anche osservato un incremento marcato nel 2002-2003; al contrario, la percentuale di tossicodipendenti per via endovenosa è progressivamente diminuita negli anni. Altro dato rilevante è l'aumento della proporzione di nuovi casi di sesso femminile (dal 27% nel 1998 al 36% nel 2003) [4].

Al contrario, la sorveglianza basata sui casi di AIDS in Europa occidentale evidenzia una riduzione dei nuovi casi (da 9757 nel 2002 a 6496 casi nel 2003). Tra questi la categoria di trasmissione prevalente, concor-

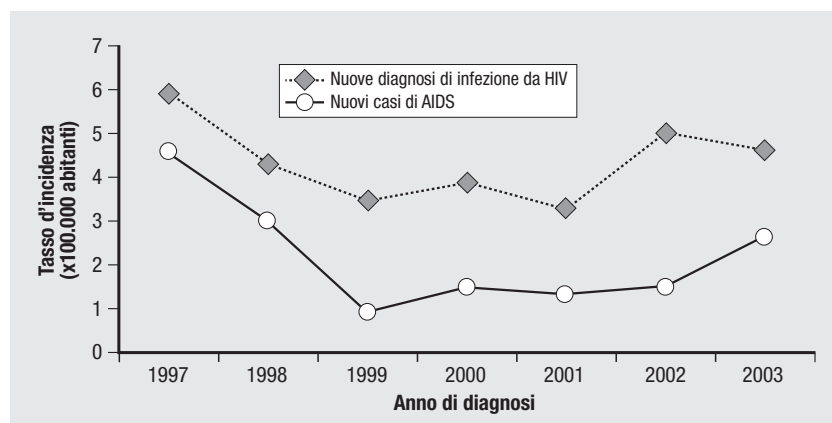


Fig. 1 | Andamento del tasso d'incidenza dei nuovi casi di infezione da HIV e di AIDS nella Provincia di Sassari (1997-2003).

demente con quanto riportato per le infezioni da HIV, è quella eterosessuale (46%), seguita dalla tossicodipendenza (31%) e dalla omo/bisessuale (21%) [4].

In Italia, la categoria di rischio più frequente è stata storicamente rappresentata dai tossicodipendenti, superati dai contatti eterosessuali solo nel 2003 (35,1% vs. 39,9% rispettivamente), mentre al terzo posto compaiono gli omo/bisessuali (18,5%) [5].

Come in diverse altre aree italiane, anche nella provincia di Sassari non è stato sinora disponibile alcun dato epidemiologico relativo alle nuove infezioni da HIV, a causa dell'assenza di uno specifico sistema di sorveglianza.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di ricostruire, attraverso uno studio retrospettivo, l'andamento dell'epidemia da HIV/AIDS nella provincia di Sassari nell'era della HAART (1997-2003) e di paragonare le caratteristiche dei pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV e di AIDS.

METODI

Nuove diagnosi di infezione da HIV

Il sito dello studio è rappresentato dalla provincia di Sassari, ubicata nel nord della Sardegna, che conta 459 185 abitanti.

Sono stati raccolti i dati relativi a tutti i pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV, diagnosticata tramite l'esecuzione di test di screening per anticorpi anti HIV (ELISA) e confermata con Western Blot, da noi osservati tra il 01/01/1997 e il 31/12/2003. Di ciascun paziente sono inoltre stati registrati al momento della diagnosi: età, sesso, comune di residenza, nazionalità, fattore di rischio per l'acquisizione dell'infezione da HIV (contatto eterosessuale, omosessuale, tossicodipendenza, trasfusione di sangue o emoderivati, non determinato), la presenza di patologie definenti l'AIDS secondo la classificazione CDC 1992 [6], la presenza di malattie sessualmente trasmesse (MST), e la conta delle cellule CD4 (ottenuta tramite citofluorimetria a flusso; FACS Calibur fluorimeter, Becton Dickinson, Erembodegem-Aalst, Belgio).

Nuove diagnosi di AIDS

Sono stati raccolti i dati di tutti i pazienti con nuova diagnosi di AIDS notificata al Centro Operativo AIDS

(COA) giunti alla nostra osservazione tra il 01/01/1997 e il 31/12/2003.

Di ciascun paziente sono stati registrati: l'età, il sesso, il comune di residenza, la nazionalità, la categoria di rischio, la patologia diagnostica di AIDS secondo i criteri di caso accettati dal Centro Europeo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità [6, 7].

RISULTATI

Nel periodo considerato, sono state diagnosticate in totale 140 nuove infezioni da HIV (77 maschi e 63 femmine) e 71 nuovi casi di AIDS (50 maschi e 21 femmine); 10 pazienti (4 maschi e 6 femmine) risultavano presenti sia tra le nuove infezioni da HIV che tra i casi di AIDS.

Riguardo alle nuove diagnosi di infezione da HIV, il tasso di incidenza, dopo una costante riduzione dal 1997 al 2001 ($3,3 \times 100\,000$ abitanti), ha mostrato un incremento nel 2002, seguito da una lieve flessione nel 2003 (5 e $4,6 \times 100\,000$ abitanti rispettivamente). Il numero di nuovi casi di AIDS, che si era stabilizzato intorno a un caso per $100\,000$ abitanti nel periodo 1999-2002, ha mostrato un aumento nel 2003 ($2,6$ vs. $1,5 \times 100\,000$ abitanti nel 2002) (Figura 1).

L'età mediana è progressivamente aumentata sia per i nuovi casi di infezione da HIV che per i casi di AIDS (38 e 39 anni, rispettivamente, nel 2003), come mostrato in Tabella 1.

Tabella 1 | Età mediana alla diagnosi dei nuovi casi di infezione da HIV e di AIDS nella Provincia di Sassari (1997-2003)

Anno di diagnosi	Età mediana (anni)	
	HIV	AIDS
1997	33	33
1998	31	35
1999	33	35
2000	39	38
2001	35	41
2002	36	33
2003	38	39

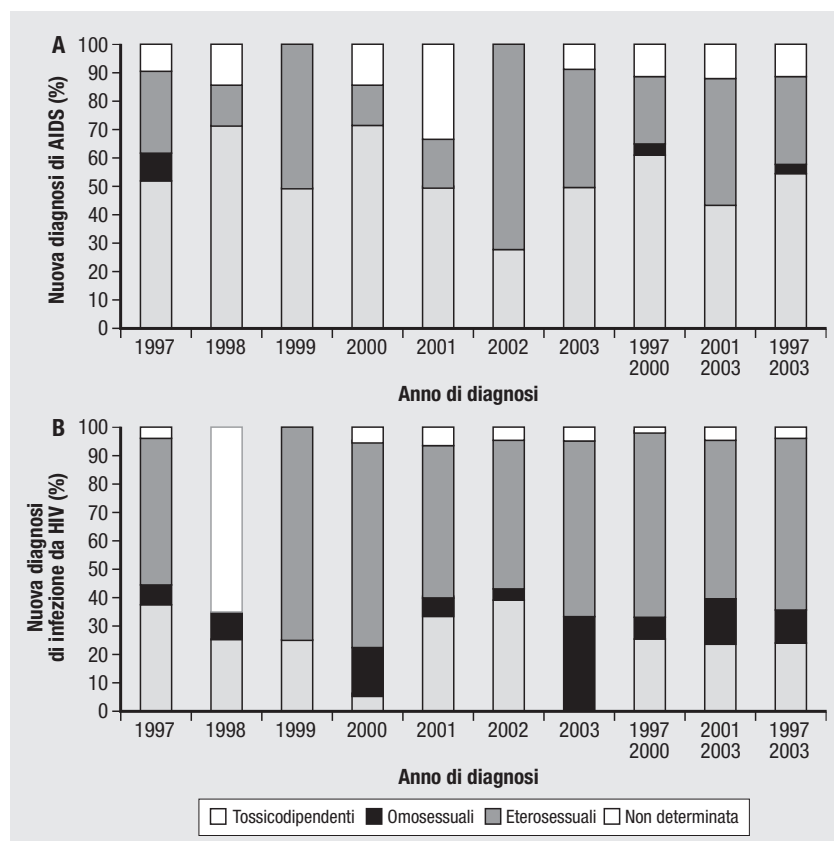


Fig. 2 | Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di AIDS (A) e di infezione da HIV (B) per anno di diagnosi e categoria di rischio nella Provincia di Sassari (1997-2003).

Nei nuovi casi di AIDS, nel periodo 1997-2003, la categoria di rischio più rappresentata è stata quella dei tossicodipendenti (56,3%), seguita dai contatti eterosessuali (31%) e dagli omosessuali (1,4%), mentre nell'11,3% dei casi è risultata indeterminata (Figura 2). La proporzione di tossicodipendenti si è ridotta dal 63% nel periodo 1997-2000 al 44% nel 2001-2003, mentre i contatti eterosessuali sono aumentati nello stesso periodo di tempo (+10,1%), come illustrato in Figura 2.

Nelle nuove diagnosi di infezione da HIV, nel periodo 1997-2003, la categoria di rischio più frequente era rappresentata dagli eterosessuali (60,7%), seguiti dai tossicodipendenti (25%) e dagli omosessuali (10,7%), mentre nel 3,6% risultava indeterminata (Figura 2). Nel periodo 2001-2003, rispetto al 1997-2000, è stato possibile evidenziare una riduzione della proporzione di diagnosi negli eterosessuali (-11,1%), una lieve ridu-

zione dei tossicodipendenti (-1,5%) e un aumento della percentuale di omosessuali (+8,2%), come mostrato in Figura 2. Questi ultimi rappresentavano il 33,3% delle diagnosi di infezione da HIV avvenute nel 2003 e presentavano, in 3 casi su 7, altre MST (sifilide in due casi e condilomi anali in uno).

Il sesso maschile, nel periodo 1997-2003, è risultato essere lievemente più colpito rispetto a quello femminile nei nuovi casi di infezione da HIV (55%), ma notevolmente più interessato nei nuovi casi di AIDS (70,6%), come illustrato in Tabella 2. È stato, infatti, osservato un progressivo aumento delle nuove infezioni da HIV in soggetti di sesso femminile (45% dei casi nel periodo 1997-2003), con un lieve aumento percentuale dal 42,7% del 1997-2000 al 48% del 2001-2003 (Tabella 2).

Tra i soggetti di sesso maschile con nuova diagnosi di infezione da HIV prevalevano gli eterosessuali (48%)

Tabella 2 | Andamento della proporzione maschi/femmine nelle nuove diagnosi di infezione da HIV e di AIDS per anno di diagnosi nella Provincia di Sassari (1997-2003)

Sesso		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		1997-2000		2001-2003		1997-2003	
		HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS
Maschi	N	16	18	11	13	9	1	11	5	6	5	11	2	13	6	47	37	30	13	77	50
	(%)	(59,3)	(85,7)	(55)	(93)	(53)	(25)	(61)	(71,4)	(40)	(83,3)	(50)	(28,6)	(62)	(50)	(57,3%)	(80,4%)	(51,7%)	(52%)	(55)	(70,4)
Femmine	N	11	3	9	1	8	3	7	2	9	1	11	5	8	6	35	9	28	12	63	21
	(%)	(40,7)	(14,3)	(45)	(7)	(47)	(75)	(39)	(28,6)	(60)	(16,7)	(50)	(71,4)	(38)	(50)	(42,7%)	(19,6%)	(48,3%)	(48%)	(45)	(29,6)
Totale	N	27	21	20	14	17	4	18	7	15	6	22	7	21	12	82	46	58	25	140	71

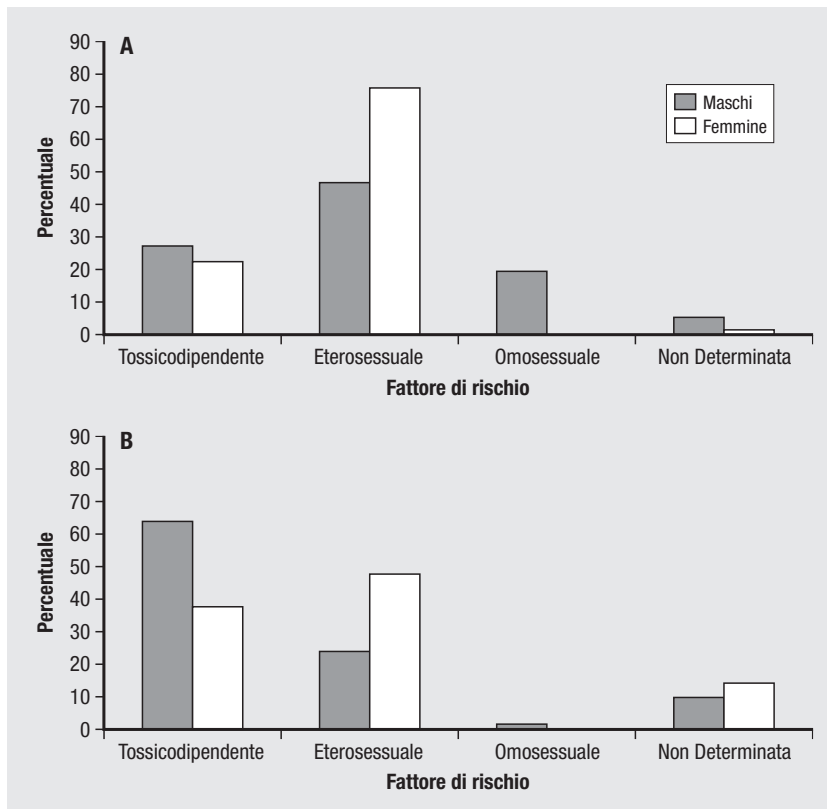


Fig. 3 | Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV (A) e AIDS (B) per categoria di rischio e sesso nella Provincia di Sassari (1997-2003).

seguiti dai tossicodipendenti (27,3%), che prevalevano, invece, tra i nuovi casi di AIDS (64%) seguiti dagli eterosessuali (24%), come illustrato in *Figura 3*.

Nel sesso femminile, la categoria di rischio più frequente, sia nelle nuove diagnosi di infezione da HIV che di AIDS, era rappresentato dagli eterosessuali (76,2% e 47,6% rispettivamente), seguiti dai tossicodipendenti (22,2% e 38% rispettivamente) (*Figura 3*). In 8 pazienti (12,7%) la diagnosi di infezione da HIV, acquisita per via sessuale, è avvenuta durante la gravidanza: di queste, 3 provenivano da paesi ad alta endemia per infezione da HIV (2 dall'Africa sub-sahariana e 1 dalla Thailandia).

Tra le nuove diagnosi di infezione da HIV la percentuale di pazienti con AIDS alla presentazione è cresciuta progressivamente dal 1997 (26%) al 2001 (40%), per poi declinare nel 2002 (31,8%) e scendere ulteriormente nel 2003 (9,5%) come mostrato in *Figura 4*. Differentemente, la percentuale di pazienti con $CD4 \geq 500 \times 10^6$ cc/l alla diagnosi tendeva ad aumentare nelle nuove infezioni da HIV, fino a raggiungere il 47,6% nel 2003 (*Figura 4*).

Fig. 4 consists of a bar chart showing the percentage of patients with new HIV diagnoses by year (1997-2003) with $CD4 \geq 500 \times 10^6$ cc/L (grey bars) and AIDS at presentation (white bars). The y-axis is 'Percentuale' (Percentage) from 0 to 50. The x-axis is 'Anno di diagnosi' (Year of diagnosis).

Anno di diagnosi	$CD4 \geq 500 \times 10^6$ cc/L (%)	AIDS alla diagnosi in infezione da HIV (%)
1997	15.0	26.0
1998	15.0	25.0
1999	41.0	6.0
2000	33.0	39.0
2001	20.0	40.0
2002	31.8	31.8
2003	47.6	9.5

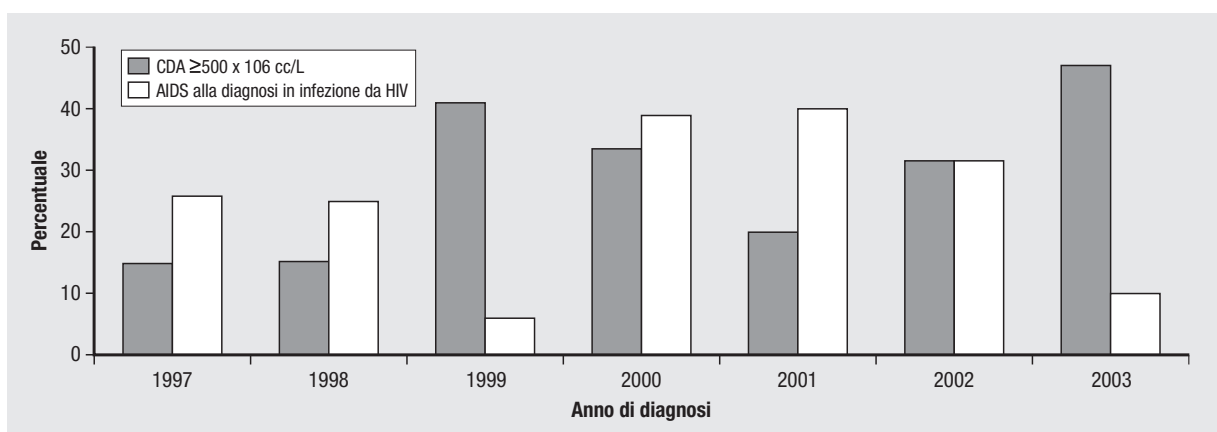


Fig. 4 | Percentuale di pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV con conta dei $CD4 \geq 500 \times 10^6$ cc/l e con AIDS alla presentazione per anno di diagnosi nella Provincia di Sassari (1997-2003).

Tra i nuovi casi di AIDS, gli stranieri rappresentano l'1,4%, con un solo caso diagnosticato nel 2003, mentre si è osservato un notevole aumento di nuove diagnosi di infezione da HIV tra gli stranieri nel periodo 1997-2003: la proporzione di stranieri (7,1% nel periodo considerato), è passata dallo 0% nel 1997 al 14,3% nel 2003 (Tabella 3). I pazienti provenivano perlopiù da regioni ad alta endemia: Africa Sub-Sahariana (70% del totale) e sud-est asiatico (10%) in particolare, ma anche dall'est europeo (20%).

DISCUSSIONE

I nostri risultati hanno evidenziato un aumento delle nuove diagnosi di infezione da HIV. Anche i casi di AIDS, dopo una rapida discesa dal 1997 al 1999 ed una successiva stabilizzazione nel 2000-2001, sono tornati a crescere nell'ultimo biennio. Il dato rispecchia, almeno per quanto concerne le nuove infezioni da HIV, quanto osservato in altre regioni o province italiane [8, 9] e in altri paesi dell'Europa occidentale [4].

L'aumento progressivo dell'età mediana alla diagnosi, riscontrato sia nelle nuove diagnosi di infezione da HIV che di AIDS, sembra rappresentare, probabilmente, il passaggio da un'epidemia sostenuta da giovani tossicodipendenti ad una in cui prevalgono soggetti di età più avanzata che contraggono l'infezione per contatto sessuale come osservato anche da altri autori [3].

Il sesso maschile è apparso prevalere soprattutto tra le nuove diagnosi di AIDS, con modalità di trasmissione legate soprattutto alla tossicodipendenza, ma anche nelle nuove diagnosi di infezione da HIV, ove prevale la trasmissione per contatto eterosessuale; da non trascurare anche la progressiva crescita percentuale di nuove infezioni fra gli omosessuali.

Il sesso femminile ha mostrato un progressivo aumento, superando il 48% dei casi nelle nuove diagnosi di infezione da HIV negli ultimi tre anni. Le donne acquisiscono l'infezione principalmente per via sessuale, dato evidenziabile soprattutto nelle nuove diagnosi di infezione da HIV. L'alta proporzione di donne colpite caratterizza l'epidemia nella provincia di Sassari, e la differenza sia

dagli altri paesi dell'Europa Occidentale [4] che dal dato italiano complessivo, che mostra un rapporto maschi/femmine di circa 2:1.

La percentuale di donne in cui la diagnosi di infezione da HIV viene effettuata in occasione di screening legati alla gravidanza è elevata (12,7%): se poi si considera solo l'ultimo triennio la percentuale sale al 17,8%. Tale risultato sottolinea l'importanza dell'esecuzione del test per la ricerca degli anticorpi anti-HIV in tutte le donne in gravidanza in modo da poter utilizzare, in caso di infezione della madre, le misure profilattiche (terapia antiretrovirale della madre, profilassi pre, intra e post partum, taglio cesareo elettivo e allattamento artificiale) attualmente in grado di ridurre il rischio di trasmissione materno-fetale dal 15-20% a meno del 2% [10, 11].

Per quanto riguarda la categoria di rischio più frequente, mentre nei casi di AIDS è rappresentata dai tossicodipendenti con un progressivo aumento delle diagnosi in eterosessuali e un marginale contributo degli omosessuali, nelle nuove diagnosi di infezione da HIV è rappresentata, invece, dagli eterosessuali, con inversione del rapporto tossicodipendenti/eterosessuali a favore dei secondi già a partire dal 1997. La percentuale di nuove diagnosi in tossicodipendenti rappresenta, tuttavia, il 25% delle nuove diagnosi di infezione da HIV, dimostrando come la trasmissione continui a verificarsi in anni recenti anche in questa categoria di rischio.

Altro dato da sottolineare è come la proporzione di omosessuali sembrerebbe assolutamente marginale nel nostro territorio (1,4%) se considerassimo i soli casi di AIDS e che, invece, questa categoria ha contribuito per un 10,7% alle nuove diagnosi di infezione da HIV, con un brusco aumento della percentuale (33,3%) nel 2003. Tale rapido incremento è almeno in parte spiegabile con la riduzione dell'attenzione alla prevenzione di tutte le malattie sessualmente trasmesse tra gli omosessuali, come confermato dalla concomitante presenza di lue in 2 casi su 7 e di condilomi anali in almeno un caso. Tale tendenza era già stata, peraltro, osservata in altri paesi industrializzati [12, 13] e non sarebbe stata evidenziata basandosi sui soli casi di AIDS.

Tabella 3 | Area geografica di provenienza degli stranieri con nuova diagnosi di infezione da HIV e di AIDS in Provincia di Sassari (1997-2003)

Anno di diagnosi	Africa sub-sahariana		Est-europeo		Sud-Est asiatico		Totale	
	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS	HIV	AIDS
1997	0	0	0	0	0	0	0	0
1998	0	0	1/20 (5%)	0	0	0	1/20 (5%)	0
1999	0	0	0	0	0	0	0	0
2000	0	0	1/18 (5,5%)	0	0	0	1/18 (5,5%)	0
2001	2/15 (13,3%)	0	0	0	1/15 (6,7%)	0	3/15 (20%)	0
2002	2/22 (9,1%)	0	0	0	0	0	2/22 (9,1%)	0
2003	3/21 (14,3%)	1/12 (8,3%)	0	0	0	0	3/21 (14,3%)	1/12 (8,3%)
1997-2000	0	0	2/82 (2,4%)	0	0	0	2/82 (2,4%)	0
2001-2003	7/58 (12%)	1/25 (4%)	0	0	1/58 (1,7%)	0	8/58 (13,7%)	1/25 (4%)
1997-2003	7 (5%)	1 (1,4%)	2 (1,4%)	0	1 (0,7%)	0	10 (7,1%)	1 (1,4%)

La diminuzione dei pazienti affetti da AIDS al momento della diagnosi di infezione da HIV, osservata nel 2002 e 2003, e il concomitante aumento della percentuale di pazienti con conta di $CD4 \geq 500 \times 10^6$ cc/l al primo riscontro, testimoniano la "precocità" delle nuove diagnosi di infezione da HIV e suggeriscono come l'osservazione epidemiologica basata su queste ultime possa fornire un quadro aggiornato dell'epidemia in corso.

La percentuale di stranieri con nuova diagnosi di AIDS è apparsa assai contenuta (1,4%) nel periodo 1997-2003, mentre nelle nuove diagnosi di infezione da HIV è risultata in progressivo aumento, sino a raggiungere il 14,3% nel 2003. Tale incremento è stato peraltro evidenziato in altre regioni o province italiane, con percentuali anche superiori. L'aumento delle infezioni da HIV negli stranieri potrebbe portare ad un aumento della circolazione di sottotipi non B del virus HIV con possibile trasmissione anche alla popolazione italiana residente nella nostra Provincia. Tale evenienza, già riscontrata in Toscana e Puglia [14], potrebbe causare importanti conseguenze cliniche, data la tendenza di alcuni sottotipi non B a sviluppare rapidamente resistenza ai farmaci antiretrovirali [15].

In conclusione, i nostri risultati testimoniano come l'epidemia da HIV/AIDS sia ancora attiva nel nostro

territorio, come testimoniato dall'incremento sia dei casi di infezione da HIV che, recentemente, di AIDS. Dal confronto delle caratteristiche dai pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV e di AIDS sono emerse alcune importanti differenze relative alle categorie di rischio, all'interessamento dei due sessi e alla percentuale di diagnosi in stranieri. Ciò evidenzia come, qualora si considerino i soli casi di AIDS, possa fallire l'identificazione dei gruppi di popolazione attualmente a più alto rischio di contrarre l'infezione. Considerato il fatto che la raccolta dei dati relativi alle nuove infezioni da HIV offre un quadro più aggiornato dell'epidemia, sarebbe auspicabile un potenziamento dei sistemi di sorveglianza basati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV in modo da poter integrare le informazioni relative ai casi di AIDS. Tale completezza dell'informazione permetterebbe, dunque, una migliore risposta ai mutamenti dell'epidemia da HIV/AIDS ed una più accurata programmazione di campagne informative e preventive.

Ricevuto il 18 luglio 2005.

Accettato il 24 gennaio 2006.

Bibliografia

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Homberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
2. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Knysz B, Dietrich M, Phillips AN, Lundgren JD, EuroSIDA study group. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362(9377):22-9.
3. Suligo B, Pavoni N, Borghi V, Branz F, Coppola N, Gallo G, Peducci CA, Piovesan C, Porta D, Rossetti G, Rezza G. Epidemiologia dell'infezione da HIV in Italia. *Epidemiol Prev* 2003;27(2):73-9.
4. EuroHIV. *HIV/AIDS surveillance in Europe. End year report 2003*. Saint-Maurice: Istitut de Veille Sanitaire; 2004. (Report no. 70). Disponibile all'indirizzo: www.eurohiv.org.
5. Reparto AIDS e MST (COA) Istituto Superiore di Sanità. *Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia. Dicembre 2003*. Roma: ISS; 2003.
6. 1993 Revised Classification System for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;41:961-2.
7. Ancelle-Park R. Expanded European AIDS-case definition. *Lancet* 1993;341:441.
8. Direzione per la Prevenzione, Regione Veneto. *Rapporto sistema sorveglianza regionale delle infezioni da HIV 2003*. Disponibile all'indirizzo: www.regione.veneto.it/sanita/malinf.htm.
9. Coordinamento provinciale AIDS, Provincia di Modena. *Osservatorio provinciale sull'infezione da HIV 2003*. Disponibile all'indirizzo: www.provincia.modena.it/servizi/sociosan/HIV.
10. European Collaborative Study. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001;15:761-70.
11. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40:458-65.
12. Brown AE, Sadler KE, Tomkins SE, McCarridge CA, LaMontagne DS, Goldberg D, Tookey PA, Smyth B, Thomas D, Murphy G, Parry JV, Evans BG, Gill ON, Ncube F, Fenton KA. Recent trends in HIV and other STI in the United Kingdom: data to the end of 2002. *Sex Transm Infect* 2004;80:159-66.
13. Koblin BA, Chesney MA, Husnik MJ, Bozeman S, Celum CL, Buchbinder S, Mayer K, McKirnan D, Judson FN, Huang Y, Coates TJ; EXPLORE Study Team. High-risk behaviors among men who have sex with men in 6 US cities: baseline data from the EXPLORE Study. *Am J Public Health* 2003;93(6):926-32.
14. Monno L, Brindicci G, Lo Caputo S, Punzi G, Scarabaggio T, Riva C, Di Bari C, Pierotti P, Saracino A, Lagiola A, Mazzotta F, Ballotta G, Angarano G. HIV-1 subtypes and circulating recombinant forms (CRFs) from HIV-infected patients residing in two regions of central and southern Italy. *J Med Virol* 2005;75:483-90.
15. Wainberg MA. HIV-subtype distribution and the problem of drug resistance. *AIDS* 2004;18(Suppl. 3):S63-8.